

特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第12条、法施行規則第56条)
(PCT36条及びPCT規則70)

REC'D 02 DEC 2004

WIPO

PCT

| | | |
|--|------------------------------------|---------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 B-346W0 | 今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JPO3/16653 | 国際出願日 (日.月.年) 25.12.2003 | 優先日 (日.月.年) 26.12.2002 |
| 国際特許分類 (IPC) Int. Cl' C12N9/12, C07H21/02, C12P19/34, C12N15/54, C12N1/21 // (C12N9/12, C12R1:19) | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 日本新薬株式会社 | | |

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a 附属書類は全部で 1 ページである。

指定されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

第I欄 国際予備審査報告の基礎
 第II欄 優先権
 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 第IV欄 発明の單一性の欠如
 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 第VI欄 ある種の引用文献
 第VII欄 国際出願の不備
 第VIII欄 国際出願に対する意見

| | | |
|---|------------------------------|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 20.05.2004 | 国際予備審査報告を作成した日 15.11.2004 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 上條 璃 | 4B 3131 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3448 | | |

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- この報告は、 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
 PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
 PCT規則12.4にいう国際公開
 PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。）

- 出願時の国際出願書類

明細書

| | | | |
|---|---------------------------|------|--------------------|
| 第 | <u>1-15</u> | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| 第 | <u> </u> | ページ* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |
| 第 | <u> </u> | ページ* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |

請求の範囲

| | | | |
|---|---------------------------|----|--------------------------------------|
| 第 | <u>1-7</u> | 項、 | 出願時に提出されたもの |
| 第 | <u> </u> | 項* | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| 第 | <u>10</u> | 項* | <u>14.10.2004</u> 付けて国際予備審査機関が受理したもの |
| 第 | <u> </u> | 項* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |

図面

| | | | |
|---|---------------------------|--------|--------------------|
| 第 | <u>1-6</u> | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| 第 | <u> </u> | ページ/図* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |
| 第 | <u> </u> | ページ/図* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |

- 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. 指定により、下記の書類が削除された。

| | | | | |
|-------------------------------------|--------------------------|---|---------------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> | 明細書 | 第 | <u> </u> | ページ |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 請求の範囲 | 第 | <u>8-9</u> | 項 |
| <input type="checkbox"/> | 図面 | 第 | <u> </u> | ページ/図 |
| <input type="checkbox"/> | 配列表（具体的に記載すること） | | | |
| <input type="checkbox"/> | 配列表に関連するテーブル（具体的に記載すること） | | | |

4. この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した指正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その指正がされなかったものとして作成した。（PCT規則70.2(c)）

| | | | | |
|--------------------------|--------------------------|---|---------------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> | 明細書 | 第 | <u> </u> | ページ |
| <input type="checkbox"/> | 請求の範囲 | 第 | <u> </u> | 項 |
| <input type="checkbox"/> | 図面 | 第 | <u> </u> | ページ/図 |
| <input type="checkbox"/> | 配列表（具体的に記載すること） | | | |
| <input type="checkbox"/> | 配列表に関連するテーブル（具体的に記載すること） | | | |

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

| | | | |
|-----------------|----------------|---------|----|
| 新規性 (N) | 請求の範囲 請求の範囲 | 1-7, 10 | 有無 |
| 進歩性 (I S) | 請求の範囲 請求の範囲 | 1-7, 10 | 有無 |
| 産業上の利用可能性 (I A) | 請求の範囲 請求の範囲 | 1-7, 10 | 有無 |

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献1:EP 1153931 A1 (NIPPON SHINYAKU CO., LTD.) 2001. 11. 14
 文献2:US 4927755 A (SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIOS SCIENTIFIQUES) 1990. 05. 22
 文献3(追加):JP 5-219978 A (ヤマサ醤油株式会社) 1993. 08. 31, 全文(ファミリーなし)
 文献4:J. Biol. Chem., 1987, 262(1), p. 63-8
 & Database GenBank accession No. J02638, December 20, 1995, REGNIER P. et al., E. coli rpsO and pnp
 genés encoding ribosomal protein S15 and polynucleotide phosphorylase, complete cds.
 & Database PIR accession No. H65106, March 01, 2002, REGNIER P. et al., polyribonucleotide
 nucleotidyltransferase (EC 2.7.7.8) alpha chain - Escherichia coli (strain K-12).
 文献5:Database GenBank accession No. AP002564, March 07, 2001, OHNISHI M. et al., Escherichia coli
 0157:H7 DNA, complete genome, section 15/20.
 文献6:J. Bacteriol., 1983, 154(1), p. 58-64
 文献7:EP 1221478 A2 (NATIONAL FOOD RESEARCH INSTITUTE, 他1名) 2002. 07. 10
 文献8:WO 98/36080 A1 (THE DOW CHEMICAL COMPANY) 1998. 08. 20
 文献9:WO 99/57153 A1 (INSIGHT STRATEGY & MARKETING LTD.) 1999. 11. 11
 文献10:EP 972836 A2 (THE INSTITUTE OF PHYSICAL & CHEMICAL RESEARCH) 2000. 01. 19
 文献11:JP 9-23886 A (和光純葉株式会社) 1997. 01. 28
 文献12:WO 02/10370 A1 (武田薬品工業株式会社) 2002. 02. 07
 文献13:JP 2001-245666 A (協和醸酵工業株式会社) 2001. 09. 11

請求の範囲10に係る発明は、国際調査報告に引用された上記文献1-2および新たに引用した文献3に対し、進歩性を有しない。

文献1には、ポリヌクレオチドホスホリラーゼ(以下、PNPaseという。)を用いて、ポリイノシン酸(1973残基)、ポリシチジル酸(3300残基)等の合成核酸重合体を製造する方法が記載されている。

文献2には、CDP、IDP等のヌクレオチド単量体に大腸菌由来のポリヌクレオチドホスホリラーゼを作用させて、分子量約250,000-1,500,000の重合体が得られることが記載されている。該分子量は約700-4000残基に相当する。

文献3には、大腸菌由来のポリヌクレオチドホスホリラーゼを用いて、ポリイノシン酸、ポリシチジル酸を製造することが記載されている。

文献2-3には、ポリヌクレオチドホスホリラーゼが請求の範囲1-7に係る製造法により製造されたことは記載されていないが、請求の範囲1-7に係る製造法により製造されるポリヌクレオチドホスホリラーゼと文献2-3に記載されたポリヌクレオチドホスホリラーゼとは、いずれも大腸菌由来のポリヌクレオチドホスホリラーゼであって差異は認められない以上、「請求項1-7記載の製造方法により製造される」という記載ではPNPaseが特定されたとは認められない。

(補充欄に続く。)

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

そして、文献1-3に記載された発明を基に、大腸菌由来のポリヌクレオチドホスホリラーゼを用いて、分子量700-4000残基程度のポリイノシン酸、ポリシチジル酸を製造することは当業者が容易に想到し得たことである。また、本願発明における平均鎖長約2200残基なる数値は、文献2において予想された範囲のものであるから、本願発明が文献1-3に記載された発明からみて格別顕著な効果を奏するとも認められない。

請求の範囲1, 5-7, 10に係る発明は、国際調査報告に引用された上記文献1-10に対し、進歩性を有しない。
文献4-6には、K12株、O157株等の大腸菌由来のPNPase遺伝子が記載されている。

文献7-10には、T7プロモーターを有するプラスミドに、目的とする蛋白質をコードする遺伝子を組み込み、該プラスミドでT7RNAポリメラーゼ遺伝子を有する大腸菌を形質転換し、培養して、該目的とする蛋白質を製造する方法が記載されている。

本出願時、組換え蛋白質の製造において、該組換え蛋白質が形質転換体内に蓄積する場合、該形質転換体から該組換え蛋白質を抽出精製することは周知技術である。

よって、T7プロモーターを有するプラスミドに、文献4-6に記載されたK12株、O157株等の大腸菌由来のPNPase遺伝子を組み込み、該プラスミドでT7RNAポリメラーゼ遺伝子を有する大腸菌を形質転換して培養し、該形質転換された大腸菌からPNPaseを抽出精製すること、および該PNPaseを用いて、合成核酸重合体を調製することは当業者が容易になし得たことである。

請求の範囲3-4に係る発明は、文献1-10に対し、進歩性を有しない。

本出願時、組換え蛋白質の製造において、該蛋白質にHisタグ等のタグを付与した融合蛋白質を調製することは周知技術である。

請求の範囲2に係る発明は、文献1-13に対し、進歩性を有しない。

文献11-13には、大腸菌を宿主として、組換え蛋白質を製造する際に、該大腸菌を3-24時間、あるいは16-96時間程度の時間、培養することが記載されている。

組換え蛋白質の製造における培養時間は、当業者が必要に応じて適宜好適化し得る設計的事項であり、また、一般に、培養時間を長時間とすれば、ある程度の割合で宿主が死に、該組換え蛋白質が菌体外に蓄積するものと認められる。

さらに、組換え蛋白質の製造において、該組換え蛋白質が形質転換体外に蓄積する場合、該組換え蛋白質を培地あるいは培養液から回収精製することは周知技術である。

よって、T7プロモーターを有するプラスミドに、文献4-6に記載されたK12株、O157株等の大腸菌由来のPNPase遺伝子を組み込み、該プラスミドでT7RNAポリメラーゼ遺伝子を有する大腸菌を形質転換して長時間培養し、培地あるいは培養液からPNPaseを抽出精製することは当業者が容易になし得たことである。

日本国特許庁 14.10.2004

8. (削除)
9. (削除)
10. (補正後) 請求の範囲 1 - 7 のいずれかに記載の製造法により製造される、大腸菌由来の PNPase を用いることを特徴とする、平均鎖長約 2200
5 残基のポリイノシン酸またはポリシチジル酸の製法。